

STOPE POJAVNOSTI I SMRTNOSTI OD RAKA DEBELOG CRIJEVA I REKTUMA U BJELOVARSKO - BILOGORSKOJ ŽUPANIJI 2000. – 2010.

DAVORIN DIKLIĆ i IVANA CERONJA¹

Opća bolnica Bjelovar, Jedinica djelatnosti za kirurgiju i ¹Zavod za javno zdravstvo Bjelovarsko-bilogorske župacije, Bjelovar, Hrvatska

Cilj rada je odrediti stope pojavnosti i smrtnosti od kolorektalnog karcinoma (KRK) u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji (BBŽ) između 2000. i 2010. godine. *Postupci*: Podatci o pojavnosti prikupljeni su iz Hrvatskog registra za rak, dok su podatci o smrtnosti prikupljeni iz baze podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Kako bismo opisali promjene u trendovima ovisno o spolu, koristili smo *crude rate* (približna stopa). *Rezultati*: KRK kod muškaraca primjenom analize uz pomoć točaka spajanja pokazuju trend porasta kako pojavnosti (EAPC 2,9 %), tako i smrtnosti (EAPC 2,1 %) u Hrvatskoj, dok je trend porasta pojavnosti i smrtnosti u BBŽ-u stalan u zadnjih nekoliko godina, tako da je u 2012. godini BBŽ bila na prvom mjestu u Hrvatskoj. Kod žena porast pojavnosti nije bio značajan, ali je prosječni godišnji postotak promjene smrtnosti u zadnjih 10 godina značajno porastao za 1,1 %. *Zaključak*: Pojavnost i stopa smrtnosti od KRK u Hrvatskoj je još uvijek rastuća što je itekako naglašeno u Bjelovarsko bilogorskoj županiji. Porast stope smrtnosti ukazuje na potrebu što učinkovitije primarne prevencije te na povećanje broja odaziva u sklopu Nacionalnog programa za rano otkrivanje raka debelog crijeva. Za poboljšanje rezultata liječenja potrebno je utvrditi akreditirane centre s multidisciplinarnim timovima za liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od KRK.

Ključne riječi: kolorektalni karcinom (Hrvatska); kolorektalni karcinom (Bjelovarsko-bilogorska županija); pojava; smrtnost; akreditirani centri

Adresa za dopisivanje: mr. sc. Davorin Diklić, dr. med.
Opća bolnica Bjelovar
Mihanovićeve 8
43 000 Bjelovar, Hrvatska
E-pošta: davorin.diklic@obbj.hr

UVOD

Kolorektalni karcinom je veliki javnozdravstveni problem u svijetu s trendom stalnog porasta novooboljelih osoba. Godišnje je otprilike 950.000 novo dijagnosticiranih slučajeva u svijetu (1). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) za Europsku uniju, KRK je tumor na prvom mjestu sa 471000 novih slučajeva godišnje, a stopa smrtnosti je 28,2 na 100000 stanovnika. U Rezoluciji Europskog Parlamenta 2010. godine se poziva na prihvaćanje preventivnih programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva (2). U 2009. godini u Hrvatskoj KRK je drugi uzrok smrtnosti od raka u muškaraca (N=1063, 049,77/100.000), kao i žena (N=803, 34,89/100.000), tj. od ukupnog broja dijagnosticiranih slučajeva raka u Hrvatskoj na ovu bolest otpada 15-16 % slučajeva u muškaraca i 13-

14 % slučajeva u žena (3). Rizik za KRK naglo raste s godinama, naročito iznad 60. godine života. U najstarijim dobnim skupinama debelo crijevo je najčešće sijelo raka. Svaka osoba starija od 50 godina nosi 5 % rizika da će do 74. godine razviti KRK, odnosno 2,5 % rizika da će umrijeti od KRK. U razvijenim zemljama svijeta raste opterećenje KRK-om što je izravno povezano s produženjem očekivanog životnog vijeka. Smatra se da će u razvijenim zemljama od KRK tijekom života oboljeti približno 4,6 % muškaraca i 3,2 % žena, a omjer pojavnosti između muškaraca i žena iznosi 1,05:1 (4). Pojavnost također raste u mnogim zemljama u razvoju, jer ishrana i način života su sve sličniji onima u razvijenim zapadnim zemljama, ali i porastom siromaštva. Čimbenici rizika su mnogobrojni, između ostalog nepravilna ishrana kao što je povećani unos masnoća životinjskog podrijetla i crve-

nog mesa (stvaranje karcinogenih slobodnih radikala i karcinogene litokolne kiseline) i smanjeni unos povrća (prirodna vlakna) (5). Porast rizika od 6 % za razvoj KRK otpada na genetsku predispoziciju u bolesnika s obiteljskom adenomatoznom polipozom (OAP), Gardnerovim, Turcotovim (GTS) i Peutz-Jeghersovim sindromom (PJS) (6-9). Sindrom hereditarne adenokarcinomatose, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, zračenje male zdjelice i polipi debelog crijeva jednako tako imaju utjecaj na nastanak maligniteta. Isto tako smanjena tjelesna aktivnost, debljina, pušenje cigareta i unos većih količina alkohola povećavaju rizik (10-12). Mnoge studije su pokazale da dijabetičari imaju povećani rizik za KRK (13). Iako dijabetes tipa 2 i KRK dijele slične čimbenike rizika, uključujući debljinu i sjedilački način života, povezanost između tih dviju bolesti ostaje čak i kad se isključe fizička (ne)aktivnost, indeks tjelesne mase i opseg struka (14). Osim toga, dokazano je da žene u postmenopauzi koje koriste hormone imaju nižu učestalost KRK; što je uporaba dugotrajnija, smanjenje rizika je veće. Međutim, 3 godine nakon prestanka uzimanja hormona, rizik se izjednačuje s onim kod žena koje nisu koristile hormone (15-18), a zaštitno mogu djelovati vitamini A, C, E te kalcij i selen u prehrani, te dugotrajna i regularna upotreba aspirina i nesteroidnih protuupalnih lijekova. Prema rezultatima 18 kliničkih studija, vitamin D smanjuje rizik od raka debelog crijeva za 33 % (19-21). Pozitivna obiteljska anamneza je dokazani nasljedni faktor rizika sa 15 % do 20 % slučajeva na razini stanovništva (22). Očekivano petogodišnje preživljavanje u Europi za oba spola iznosi ukupno 56,2 % (23). Rano otkrivanje KRK u zdravoj asimptomskoj populaciji (probir, pretraživanje - engl. *screening*) jedan je od načina poboljšanja zdravlja. Primarne mjere prevencije omogućuju sprječavanje bolesti uklanjanjem poznatih čimbenika koji utječu na porast rizika. Sekundarna prevencija ima za cilj ranu i pravovremenu dijagnostiku i liječenje, a mogućnost tercijarne prevencije je u kontroli i prevenciji metakronih lezija.

Primarnu prevenciju čine identifikacija i eradikacija etioloških čimbenika u koje ubrajamo: dijetalne principe, kalorijski unos hrane, alkohol, pušenje i fizičku aktivnost. Sekundarna prevencija ima za cilj utvrditi populaciju visokog rizika kako bi se mogle provesti mjere prevencije nastanka KRK. U skupinu osoba visokog rizika pripadaju one s PAP, hamartomatoznom polipozom, PJS, juvenilnom adenomatoznom polipozom, obiteljskom anamnezom polipa ili raka debelog crijeva, kroničnom ulceroznom ili granulomatoznom upalom debelog crijeva. Tu spadaju i osobe koje u osobnoj anamnezi imaju polipe debelog crijeva, rak debelog crijeva, zračenje zdjelice. Sekundarna prevencija nužna je i u osoba s obiteljskom anamnezom hereditarnoga nepolipoznog raka debelog crijeva. Primjena metoda ranog otkrivanja, kao što je gvajakov test

na okultno krvarenje u stolici (gTOKS) te kolonoskopija, može smanjiti smrtnost od KRK, ali i pojavnost s obzirom na uklanjanje adenomatoznih polipa prije progresije u invazivni rak. Zapadnoeuropske zemlje su uvele sekundarnu prevenciju sredinom 20. stoljeća, koja se temeljila na gTOKS te pratećoj kolonoskopiji (24,25). Međutim zbog nepouzdanosti gTOKS neke zemlje su uvele apsolutno pouzdan imunokemijski test na okultno krvarenje (iTOKS). Više zemalja EU provodi organizirani populacijski program, a dio oportunistički način probira (26-28). U svibnju 2012. godine 9 zemalja provodi *population-based screening* (B, DK, ES, F, GB, I, NL, SF, SV) (pokrivenost od 10 % do 100 %). Oportunistički pristup provodi 7 zemalja (A, CZ, D, GR, L, P, PL) (pokrivenost od 10 % do 100 %). Probni program postoji u 2 zemlje (IRL, S). Još nisu krenuli ili se nema podataka u 9 zemalja (BG, CY, EST, H, LT, LV, M, R, SK, SE). (*European colorectal cancer days - Brno 2012: Prevention and screening*).

Pojavnost KRK u Hrvatskoj je u porastu za oba spola (u ukupnoj učestalosti sudjeluje sa 16 % u muškaraca i 13 % u žena), dok je smrtnost zadnjih godina stabilna u žena, a u porastu kod muškaraca. Učinci uvođenja nacionalnog programa probira KRK za sada ne daju zadovoljavajuće rezultate, odaziv stanovnika je ispod 20 posto, ovisno o regiji. To snažno ukazuje na potrebu za poboljšanjem prevencije i liječenja. Potrebno je uložiti trud u otkrivanje razloga neodaziva ciljne populacije i sukladno tome, na prikladne načine povećati informiranost i promicanje odaziva. Potrebno je provesti više istraživanja faktora koji utječu na odaziv i mogu se modificirati i vidjeti radi li se ponajviše o problemima praktične prirode, socijalne poželjnosti ponašanja, ili dubljih psiholoških i kognitivnih faktora (29).

Cilj ove studije je analizirati pojavnost i smrtnost u BBŽ u vremenu 2000. do 2010. godine za oba spola te ih usporediti s rezultatima na razini Hrvatske.

ISPITANICI I METODE

Ciljna populacija su osobe u dobi 50-74 godine (u Hrvatskoj je to oko 1,2 milijuna ljudi) testiranjem na TOKS svake druge godine, uz minimalni obuhvat od 60 %. Osnovni cilj je smanjenje mortaliteta od 15 % pet godina nakon početka programa, otkriti rak u ranijem stadiju te tako poboljšati mogućnost izlječenja, kvalitetu života i preživljenje oboljelih. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva za osobe u dobi 50-74 godine na području Bjelovarsko-bilogorske županije počeo je 10. 1. 2008. godine. (publikacije 2010. godine, ZZJZ BBŽ) Podatci za pojavnosti su dobiveni od Hrvatskog nacionalnog registra za rak. Registar za

rak je osnovan 1959., pokriva cjelokupnu populaciju Hrvatske (oko 4,4 milijuna stanovnika). Oslanja se na obavezujuće prijave iz primarne i sekundarne zdravstvene zaštite te potvrde o umrlima Hrvatskog zavoda za statistiku. Registar je sudjelovao sa svojim podacima u posljednja tri izdanja *Cancer Incidence in Five Continents Series*.

Podatci o smrtnosti prikupljeni su iz baze podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Kako bismo opisali promjene u trendovima pojavnosti i smrtnosti koristili smo približnu stopu (engl. *crude rate*), tj. broj umrlih u godini na procijenjeni broj stanovnika sredinom iste godine. Podatke o procjeni broja stanovnika sredinom godine dobili smo iz Hrvatskog zavoda za statistiku prema popisu stanovništva iz 2001. godine. Pojavnost i umiranje od raka debelog crijeva često su povezani s dobi, spolom i drugim socio-demografskim obilježjima populacije. Zbog toga opće, grube

stope nisu prikladne za usporedbu dviju ili više populacija koje se značajno razlikuju po navedenim obilježjima. Primjerice, starija će populacija imati višu grubu stopu smrtnosti od KRK od mlađe, premda su grube stope u pojedinim dobnim skupinama jednake. Usporedba samo takvih grubih stopa dovodi do pogrešnih zaključaka. Da bi se to izbjeglo upotrijeblili smo izravnu standardiziranu metodu upotrebom svjetske standardizirane populacije kao reference (dobno standardizirana stopa, (engl. *age standardized rate* - ASR).

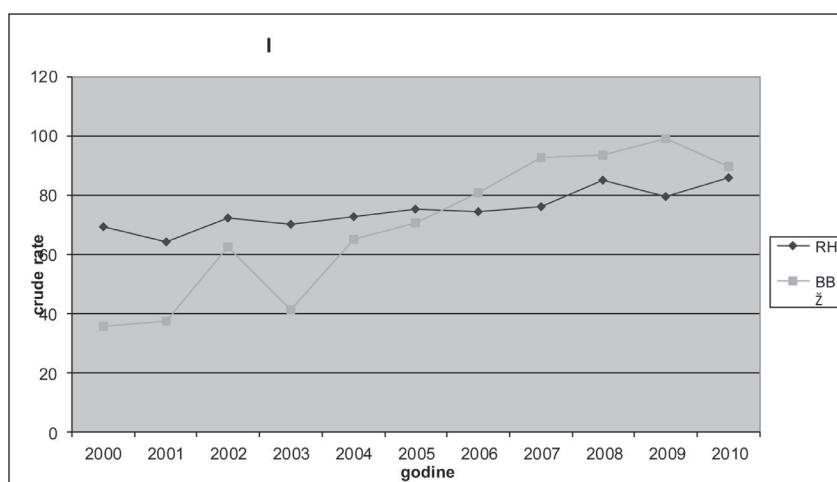
REZULTATI

Od 2000. do 2010. u Hrvatskoj je bilo 30.737 slučajeva KRK kod oba spola. U istom tom vremenu u BBŽ bilo ih je ukupno 832.

Tablica 1.

Muškarci, pojavnost i smrtnost KRK u Hrvatskoj i BBŽ-u u razdoblju 2000.-2010. Broj slučajeva, približna stopa, dobno standardizirana stopa na 100.000

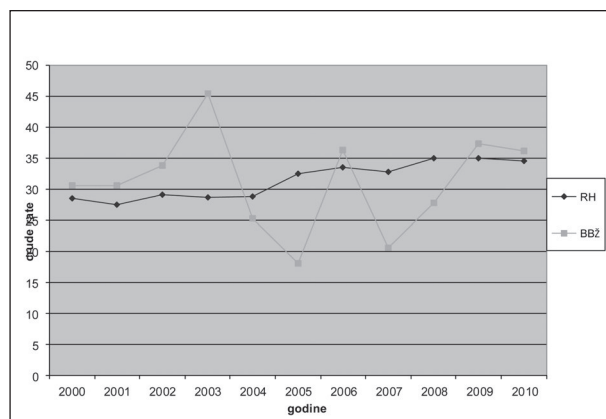
HRVATSKA							BJELOVARSKO-BILOGORSKA ŽUPANIJA						
God.	Pojavnost			Smrtnost			God.	Pojavnost			Smrtnost		
	Br.	crude rate	ASR	Br.	crude rate	ASR		Br.	crude rate	ASR	Br.	crude rate	ASR
2000.	1503	69,3	43,5	841	39,6	23,9	2000	23	35,7	6,9	14	21,7	4,3
2001.	1369	64,4	39	770	36	21,8	2001	27	37,3	8,1	26	40,4	6,4
2002.	1544	72,3	43,3	885	41,4	24,6	2002	40	62,6	12,4	26	40,7	8,6
2003.	1482	70,2	41,3	956	45,3	26	2003	26	41,1	7,7	22	34,7	7,3
2004.	1556	72,8	42,7	898	42	24,1	2004	41	65,2	12	20	31,8	5,2
2005.	1609	75,2	43,5	998	46,7	26	2005	44	70,5	12,1	33	52,9	8,4
2006.	1595	74,6	42,1	1028	48,1	27,3	2006	50	80,8	14,5	32	51,7	7,6
2007.	1626	76,1	42,9	982	46	25,1	2007	57	92,9	16,2	33	53,8	8,6
2008.	1818	85	47,5	1052	49,2	26	2008	57	93,5	15,5	40	65,6	9,9
2009.	1703	79,7	48	1063	49,8	25,87	2009	60	99,1	16,1	35	57,8	9,7
2010	1826	85,7	52,7	1139	53,4	28,36	2010	54	89,8	13,1	30	49,9	6,8



Sl. 1. Muškarci, pojavnost KRK
upotrebom približne stope, usporedba
BBŽ-a i RH-a

Tablica 2.
Žene, pojavnost i smrtnost od KRK u Hrvatskoj i BBŽ-u u razdoblju 2000.-2010. Broj slučajeva, približna stopa, dobno standardizirana stopa na 100.000.

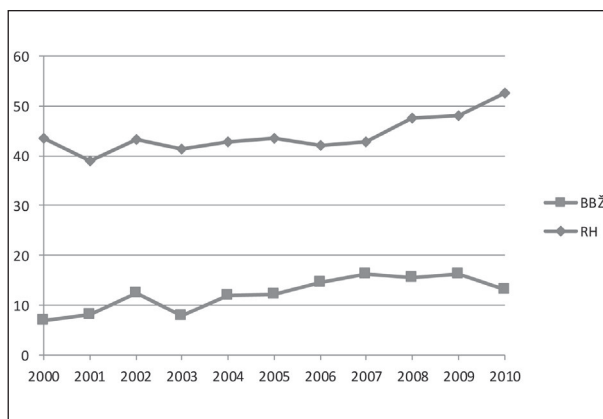
HRVATSKA							BJELOVARSKO-BILOGORSKA ŽUPANIJA						
		Pojavnost			Smrtnost			Pojavnost			Smrtnost		
God.	Br.	crude rate	ASR	Br.	crude rate	ASR	God.	Br.	crude rate	ASR	Br.	crude rate	ASR
2000.	1197	61,3	24	668	28,6	12,59	2000	37	53,9	10,6	21	30,6	6
2001.	1072	46,2	21,7	640	27,6	11,62	2001	25	36,4	6,1	21	30,6	4,5
2002.	1116	48,2	22,6	673	29,1	12,59	2002	31	45,5	6,9	23	33,8	5,8
2003.	1213	52,5	23,5	666	28,8	11,84	2003	37	54,8	10,3	24	45,5	4,7
2004.	1143	49,5	22	666	28,9	11,59	2004	34	50,7	9,6	17	25,4	3,2
2005.	1237	53,7	23,7	749	32,5	12,38	2005	24	36,1	6,2	12	18,1	2,2
2006.	1175	51,1	21,9	772	33,6	12,84	2006	26	39,5	7,2	24	36,4	4,7
2007.	1215	52,9	22,9	756	32,9	12,51	2007	33	50,6	8,1	20	20,6	4,3
2008.	1254	54,7	23,4	803	35	13,07	2008	29	44,8	9,3	18	27,9	5,4
2009.	1230	53,6	32,2	803	35	15,78	2009	45	70,1	11,8	24	37,4	4,4
2010.	1241	54,2	32	792	34,6	16,6	2010	32	50,3	8,4	23	36,2	4,9



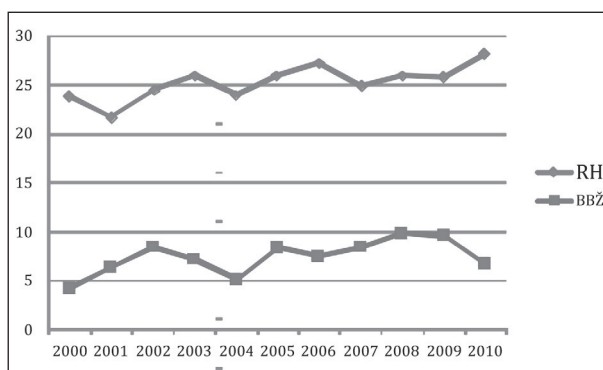
Sl. 2. Žene, smrtnost od KRK upotrebom približne stope, usporedba BBŽ-a i RH-a

Napomena: Kao standardna populacija za izračun crude rate (približne stope) uzeta je procjena broja stanovnika sredinom svake godine za RH-a te za BBŽ-e i to prema popisu iz 2001., jer su procjene za sva kretanja stanovništva između 2001. i 2010. uzete na temelju tog popisa obzirom da je sljedeći popis bio 2011.

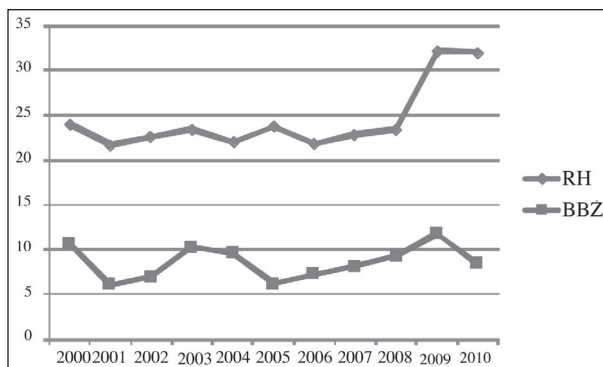
Rak kod muškaraca od 1501 u 2000. je porastao na 1826 u 2010. u Hrvatskoj, a u BBŽ-u s 23 u 2000. na 54 u 2010., dakle dvostruko.



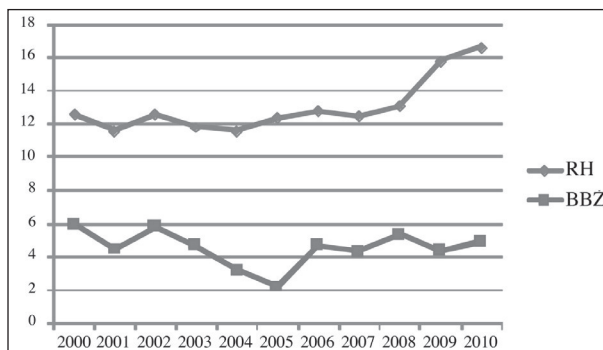
Sl. 3. Muškarci, trend pojavnosti KRK upotrebom ASR-a u BBŽ-u i RH-a



Sl. 4. Muškarci, trend kretanja smrtnosti od KRK upotrebom ASR-a u BBŽ-u i RH-a

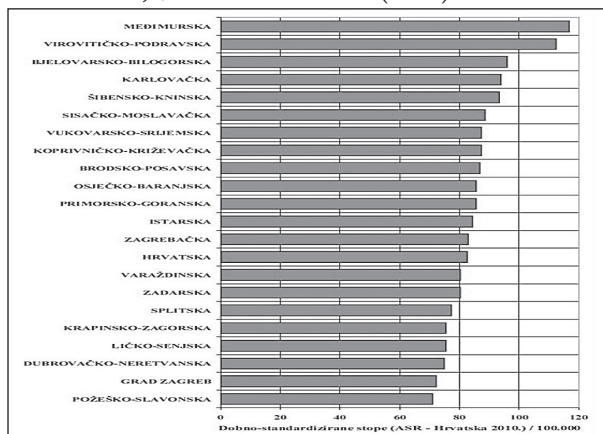


Sl. 5. Žene, usporedba kretanja pojavnosti KRK upotrebom ASR-a u BBŽ-u i RH-a



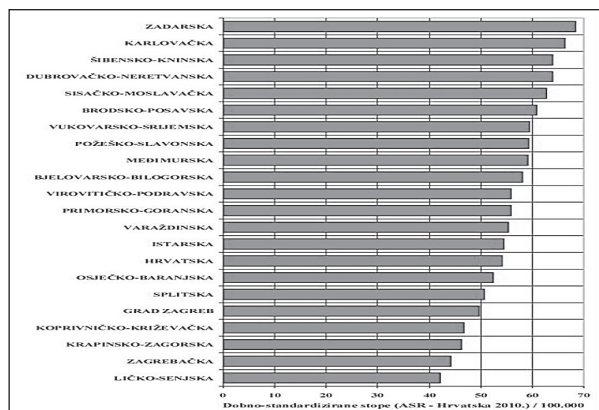
Sl. 6. Žene, trend kretanja smrtnosti od KRK upotrebom ASR-a u BBŽ-u i RH-a

Kod muškaraca stopa pojavnosti KRK u Hrvatskoj 2010. iznosila je 52,7/100.000 stanovnika (n-1826), a u BBŽ-u 13,1/100.000 stanovnika (n-54), dok je smrtnost u Hrvatskoj 28,36/100.000 stanovnika (n- 1139), a u BBŽ-u 6,8/10.000 stanovnika (n-30).



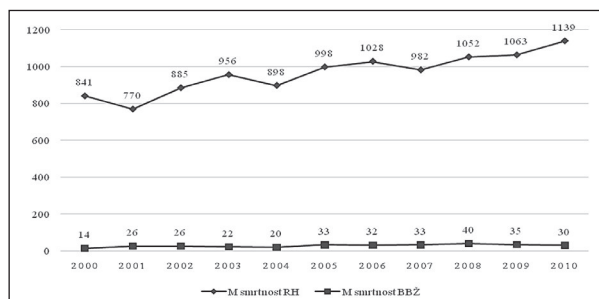
Sl. 7. Dobno standardizirane stope pojavnosti KRK u RH 2009. - 2010. godine prema županijama, muški (Izvor podataka: Registar za rak, RH)

Stopa pojavnosti KRK žena u RH 2010. je iznosila 32/100.000 stanovnika (n-1241), a u BBŽ-u 8,4/100.000 stanovnika (n-32), dok je smrtnost u RH 16,6/100.000 stanovnika (n-792), u BBŽ-u 4,9/100.000 stanovnika (n-23).

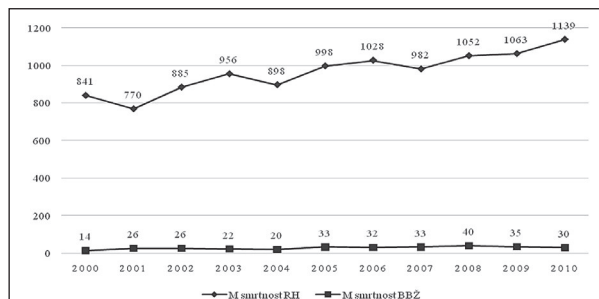


Sl. 8. Dobno standardizirane stope pojavnosti KRK u RH 2009.-2010. godine prema županijama, žene (Izvor podataka: Registar za rak, RH)

Broj smrti od KRK u RH 2000. ukupno za oba spola bio je 1509, a 2010 1931. U BBŽ-u umrlo je 2000. ukupno 35 osoba oba spola, a 2010. čak 53. Kod muškaraca smrtnost u RH 2000. zabilježena je u 841 slučaju, 2010. godine u 1139, a u BBŽ-u 2000. godine u 24, te 30 u 2010. Kod žena u RH 2000. umrlo je 668, a 2010. 792 žene. U BBŽ-u 2000. umrlo je 11 žena te 2010. 23 žene.



Sl. 9. Žene, smrtnost od KRK prema broju slučajeva u BBŽ-u i RH-a



Sl. 10. Muškarci, smrtnost od KRK prema broju slučajeva u BBŽ-u i RH-a

RASPRAVA

Trend pojavnosti KRK u RH pokazuje značajni porast kod muškaraca (EAPC 2,9 %), dok kod žena nema značajnije promjene u trendu, ali je prisutan stalan porast koji nije signifikantan (30). U RH-a 2010. broj novih slučajeva KRK kod muških je bio 1826 (1501 u 2000.) i smrti 1139 (841 u 2000.), a kod žena 2010. broj novih slučajeva 1241 (1199 u 2000.) te smrti 2010. godine 792 (668 u 2000.) (31). Za KRK postoje mogućnosti i primarne i sekundarne prevencije. Primjena metoda ranog otkrivanja kao što je TOKS te kolonoskopija mogu smanjiti smrtnost od KRK, ali i pojavnost s obzirom na uklanjanje adenomatoznih polipa prije progresije u invazivni rak. Zapadnoeuropske zemlje su uvele sekundarnu prevenciju sredinom 20. stoljeća, a bazirala se na TOKS te na pratećoj kolonoskopiji (32). U Rezoluciji Europskog Parlamenta 2010. godine poziva se na prihvaćanje preventivnih programa ranog otkrivanja KRK.

Hrvatska je započela Nacionalni program za otkrivanje KRK 2007. godine u skladu s odrednicama Nacionalne strategije razvitka zdravstva 2006.-2011. i Rezolucije o prevenciji i kontroli karcinoma (WHA 58.22) te preporukama Vijeća EU od prosinca 2003. godine. (33,34). Osnovni su ciljevi programa smanjenje smrtnosti kao posljedice ove bolesti za 15 %, obuhvaćanje najmanje 60 % populacije, obuhvaćanje najmanje 75 % visokorizične populacije do 2015. godine, te produženje preživljavanja oboljelih uz poboljšanje kvalitete njihova života. Prema Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete probira i dijagnoze raka debelog crijeva prihvatljivi odaziv iznosi 45 %, a poželjno bi bilo 65 %. Prihvatljivi odaziv dostignut je u samo nekoliko europskih zemalja (Finska- 71 %; Slovenija- 56 %, UK -51,4 %-56,2 %) (35). Međutim, smrtnost je u stalnom porastu većim dijelom stoga što se u probiru otkrije samo 10 % KRK koji je u stijenci crijeva i nema lokoregionalnih ni udaljenih presadnica. I u EU ima prostora da se poboljša dobrovoljni odaziv za TOKS i kolonoskopiju od 15 % u pojedinim europskim zemljama, pa sve do 60 % u organiziranim programima. (27). U RH odaziv je 19,9 % (28).

U BBŽ u vremenu od 10. 1. 2008. do 17. 2. 2010. godine, od ukupno poštom poslanih 17.702 omotnica s testovima za osobe 1933.-1945. godišta, u Hrvatski zavod za javno zdravstvo u Bjelovaru je stiglo 4626 pošiljaka, odnosno 26 % omotnica s uzorcima stolice 2954, što je 17 %. Obrađeno je 2879 uzoraka i pozitivno ih je bilo na okultno krvarenje 241, tj. 8,4 %. Kolonoskopiju je po pozivu od 241 osobe učinilo samo 126 osoba. Od toga su 33 nalaza uredna, a 93 patološka, što je 73,8 % (13 rak, 28 polipi, 40 hemoroidi, 11 divertikula, jedna kolonoskopija se nije mogla učiniti). Odaziv u BBŽ-u je 26 % (29). Zavod za javno zdravstvo (ZZJZ) BBŽ je

zadužen za koordinaciju i organizaciju ovog programa. TOKS u Službi za mikrobiologiju ZZJZ BBŽ. Osobe čiji je test negativan se ne obavještavaju o nalazu testiranja, a osobe koje imaju pozitivan TOKS obaviještene su o nalazu pozivom za kolonoskopiju na kućnu adresu. Pozitivne osobe pozivaju se na kolonoskopiju u OB Bjelovar. Od početka rada na Nacionalnom programu bila je intenzivna suradnja s medijima, kako bi naši građani bili informirani o provođenju programa. Medijska kampanja je uključivala 4 lokalne radio postaje, novine (Večernji list, Jutarnji list, Bjelovarski list), emisije na HTV-u i NET-u, tiskovnu konferenciju sa županijskim čelnicima, Hrvatsku ligu protiv raka - Ogranak Bjelovar, održana predavanja u 6 općina naše županije, te 3 stručna sastanka u Zavodu. Kontakt s liječnicima PZZ ostvaren je dopisom svim liječnicima u našoj županiji. Ravnatelj ZZJZ BBŽ sa suradnicima obišao je sva veća sela i općine naše županije održavajući predavanje o javnozdravstvenom značenju KRK (Publikacije 2010. godine ZZJZ BBŽ).

Nekoliko randomiziranih studija i jedan Cochrane pregledni članak pružaju snažan dokaz da TOKS praćeno kolonoskopijom, ako se to čini svake dvije godine, smanjuje stopu smrtnosti od KRK za 16 % (36,37). Zadnjih desetak godina širom EU pokrenuti su nacionalni protokoli za poboljšanje dijagnostike, upućivanje bolesnika u specijalizirane centre u kojima se nalaze multidisciplinski timovi za liječenje raka. Time se postiže duže preživljavanje i bolja kvaliteta života i smanjuju regionalne razlike u mogućnostima liječenja (38). U susjednoj zemlji, Republici Sloveniji, članici EU, djeluje centar Svit koji koordinira Program za rano otkrivanje raka debelog crijeva Republike Slovenije. Uz Svit centar, u domovima zdravlja (ukupno ih je 60-tak) su jednom tjedno organizirane tzv. "Svitove točke" u kojima posebno educirane medicinske sestre daju informacije zainteresiranim osobama u vezi program Svit. U promociji još sudjeluju županijski zavodi za javno zdravstvo, civilne udruge, patronažne sestre (u nekoliko općina, ne sustavno), dodatno educirani studenti medicine, frizerski saloni, dobrovoljna vatrogasna društva, mediji te 17 ambasadora programa – muzičari, športaši, političari, "obični ljudi", pacijenti koji su imali pozitivna iskustva sa sudjelovanjem u programu i o tome žele javno govoriti (32).

Idući važan čimbenik za duže preživljavanje i smanjenje smrtnosti je napredak u terapiji (33). Poboljšana kirurška tehnika kod lokalizirane ili metastatske bolesti bitno produžuje preživljavanje (34,35). Šire prihvaćanje novih protokola liječenja i adjuvantne terapije, uključujući progresivno i dosljedno povećanje primjene adjuvantne kemoterapije za uznapredovale nelokalizirane tumore, te predoperativnu kemo- i radioterapiju raka rektuma također produžuju preživljavanje (36).

ZAKLJUČAK

Trendovi pojavnosti i smrtnosti od KRK u RH su još uvijek rastući što je itekako naglašeno u BBŽ.

Uspoređujući se s drugim županijama u Hrvatskoj, BBŽ je u samom vrhu za oba pokazatelja. Iznad prosjeka za Hrvatsku su većina tzv. kontinentalnih županija, što se ne može objasniti samo načinom prehrane, jer u Dalmaciji više ne preteže mediteranska kuhinja već ima uveliko primjesa kontinentalne kuhinje. Velikog utjecaja ima dobna struktura pojedinih županija i izraženo smanjena redovita fizička aktivnost (sela su modernizirana raznim strojevima te je smanjen fizički rad). Gradovi su zakrčeni automobilima, jer nije jače razvijena kultura upotrebe bicikla kao i hodanja (na posao, u školu itd.). Prisutna epidemija šećerne bolesti tip 2 povećava šansu za veću pojavnost KRK

Trendovi porasta smrtnosti ukazuju na potrebu učinkovitije prevencije i liječenja.

Mora se poraditi na prosvjećivanju šire javnosti o problemu raka debelog crijeva i motivaciji za odaziv na pregled u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja KRK, te svakako primarnoj prevenciji (promjene prehrambenih navika i potrebe redovite tjelesne aktivnosti, ciljna skupina treba biti mlađa tinejdžerska skupina). Epidemiološke studije su pokazale: što su ljudi fizički aktivniji, to je niži rizik za nastanak KRK, tako da i rekreacijska i profesionalna tjelesna aktivnost smanjuje rizik (37). Ljudi sa sjedilačkim načinom života smanjuju rizik za razvoj bolesti ako se aktiviraju (38). Na temelju tih podataka, ali i zbog drugih brojnih koristi od redovite fizičke aktivnosti, ACS (*American Cancer Society*) savjetuje barem 150 minuta tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta ili 75 minuta intenzivnije tjelesne aktivnosti tjedno (ili njihovu kombinaciju) (39). Također, porazan podatak da je samo 10 % pacijenata u probiru u stadiju bolesti koji ima visoki postotak petogodišnjeg preživljavanja. Zabrinjavajući podatak je da se oko 50 % operiranih bolesnika s KRK prima na bolničko liječenje kao hitni slučajevi u stanjima opstrukcije lumena debelog crijeva i narušenog općeg stanja. Stoga je izrazito bitno unaprijediti komunikaciju s odabranom skupinom populacije da bi se znatnije povećao odaziv u sklopu populacijskog programa. Potrebna je aktivnije organizirana prisutnost u osvješćivanju populacije da bi nepoznanice i skepse o KRK, načinima dijagnostike i liječenja postale što razumljivije i prihvaćenije.

Velika je mogućnost aktivnijeg sudjelovanja liječnika obiteljske medicine, organiziranosti domova zdravlja te patronažne službe. Primarna zdravstvena skrb, koja je svakodnevno u kontaktu sa svojim pacijentima je nedovoljno organizacijski uključena u sekundarnu

prevenciju KRK.

Nažalost, još nema standardiziranih protokola za liječenje u hrvatskim bolnicama niti su osigurani multidisciplinski timovi za liječenje raka debelog crijeva u većini bolnica u RH. Iznimka su kliničke bolnice, ali unatoč tome u RH je smrtnost od KRK u porastu. Stoga treba istaknuti da rastuća pojavnost i smrtnost od KRK upozoravaju na važnost uloge multidisciplinskog pristupa, osiguranje dostupnosti novih modaliteta liječenja, kada je potrebno. Hrvatsko koloproktološko društvo i Hrvatsko onkološko društvo pokrenuli su inicijativu za kontrolu kvalitete i poboljšanja upućivanja na liječenje pacijenata s rakom debelog crijeva, priznajući trenutni nedostatak dostupnosti svih modaliteta liječenja u različitim bolnicama. Uspostavljanjem centara izvrsnosti za liječenje raka debelog crijeva s obučanim osobljem treba osigurati da svaki pacijent dobije optimalno kirurško, neoadjuvantno ili adjuvantno liječenje, sustavno i lokalno (radioterapija), te redovito praćenje (40-44). Porazno je da je Bjelovarsko-bilogorska županija u 2012. zauzela prvo mjesto u RH po pojavnosti i smrtnosti od KRK.

L I T E R A T U R A

1. Boseti C, Levi F, Rosato V i sur. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer* 2011; 129: 180-91.
2. Altobelli E, D'Aloisio F, Angeletti PM. Colorectal cancer screening in countries of European Council outside of the EU-28. *World J Gastroenterol* 2016; 22(20): 4946-57.
3. Croatian National Cancer Registry. Cancer incidence in Croatia 2008. Zagreb: Croatian National Institute of Public Health, 2010.
4. Ferlay J, Shin H R, Bray F, Forman D, Mather. C, Parkin D. M. GLOBOCAN 2008 v1.2. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
5. Broderick P, Carvajal-Carmona L, Pittman AM i sur. A genome-wide association study shows that common alleles of SMAD7 influence colorectal cancer risk. *Nat Genet* 2007; 39: 1315-7.
6. Tomlinson I, Webb E, Carvajal-Carmona L i sur. A genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility variant for colorectal cancer at 8q24.21. *Nat Genet* 2007; 39: 984-8.
7. Tenesa A, Farrington SM, Prendergast JG i sur. Genome-wide association scan identifies a colorectal cancer susceptibility locus on 11q23 and replicates risk loci at 8q24 and 18q21. *Nat Genet* 2008; 40: 631-7.
8. Tomlinson IP, Webb E, Carvajal-Carmona L i sur. A genome-wide association study identifies colorectal cancer susceptibility loci on chromosomes 10p14 and 8q23.3. *Nat Genet* 2008; 40: 623-30.

9. Houlston RS, Webb E, Broderick P i sur. Meta-analysis of genome-wide association data identifies four new susceptibility loci for colorectal cancer. *Nat Genet* 2008; 40: 1426-35.
10. Giovannucci E, Wu K. Cancers of the colon and rectum. U: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds. *Cancer epidemiology and prevention*. New York (NY): Oxford University Press, 2006, 809-29.
11. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington (DC): AICRM, 2007.
12. Keighley MR, O'Morain C, Giacosa A i sur. United European Gastroenterology Federation Public Affairs Committee. Public awareness of risk factor and screening for colorectal cancer in Europe. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13(4): 257-62.
13. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a metaanalysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1679-87.
14. Campbell PT, Deka A, Jacobs EJ i sur. Prospective Study Reveals Associations Between Colorectal Cancer and Type 2 Diabetes Mellitus or Insulin Use in Men. *Gastroenterology*. 2010; 139: 1138-46.
15. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL i sur. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
16. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C i sur. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350: 991-1004.
17. Heiss G, Wallace R, Anderson GL i sur. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 2008; 299: 1036-45.
18. Hildebrand JS, Jacobs EJ, Campbell PT i sur. Colorectal cancer incidence and postmenopausal hormone use by type, recency, and duration in cancer prevention study II. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2835-41.
19. Kleibeuker JH, van der Meer R, de Vries EG. Calcium and vitamin D: possible protective agents against colorectal cancer? *Eur J Cancer* 1995; 31A(7-8):1081-4.
20. Giardina Ch, Madigan JP, Goodman Tierney CA i sur. Vitamin D resistance and colon cancer prevention. *Carcinogenesis* 2012; 33(3): 475-82.
21. Meeker S, Seamon A, Maggio-Price I, Paik J. Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22(3): 933-48.
22. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK i sur. Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343: 78-85.
23. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H i sur. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EUROCARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007; 8: 784-96.
24. Coleman MP, Forman D, Bryant H i sur. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011; 377: 127-38.
25. Chevrel K. Colorectal cancer in France. *Eur J Health Econ* 2010; 10(Suppl 1):S15-20.
26. Masseria C. Colorectal cancer in Italy: a review of current national and regional practice on screening and treatment. *Eur J Health Econ* 2010; 10(Suppl 1): S41-9.
27. Schurer W, Kanavos P. Colorectal cancer management in the United Kingdom: current practice and challenges. *Eur J Health Econ* 2010; 10(Suppl 1): S85-90.
28. Von der Schulenburg JM, Prenzler A, Schurer W. Cancer management and reimbursement aspects in Germany: an overview demonstrated by the case of colorectal cancer. *Eur J Health Econ* 2010; suppl.1, 21-6.
29. Palmer C, Thomas M, Von Wagner C, Raine R. Reasons for non-uptake and subsequent participation in the NHS bowel cancer screening programme: a qualitative study. *Br J Cancer* 2014; 110(7): 1705-11.
30. National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program. Bethesda (MD): National Cancer Institute, 2009.
31. Kutnjak Kiš R. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva – iskustva, rezultati i poteškoće. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*, 2010; 6: 22 (7. travnja 2010.)
32. Kutnjak Kiš R, Antoljak N. Stručna posjeta članova Povjerenstva za rano otkrivanje raka debelog crijeva Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske Svit Centru u Ljubljani.
33. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 1998; 317: 559-65.
34. Strnad M. Početak Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Hrvatskoj. *HČJZ* 2009; 5: 17.
35. Katičić M, Antoljak N, Strnad Pešikan M i sur. National Colorectal Cancer Screening Program in Croatia 2007-2010. *Bosn J Basic Med Sci* 2011; 11(Suppl 1): S67-72.
36. Zavoral M, Suhanek S, Zavada F i sur. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5907-15.
37. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 366-78.
38. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R i sur. Progress in colorectal cancer survival in Europe, from the late 1980s to the early 21st century: The EUROCARE study *Int J Cancer* 2011. May 23Epub ahead of print.
39. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ i sur. Colorectal cancer. *Lancet* 2010; 375: 1030-47.
40. Primrose J, Treasure T, Fiorentino F. Lung metastasectomy in colorectal cancer: is this surgery effective in prolonging life? *Respirology* 2010; 15: 742-6.
41. Primrose JN. Surgery for colorectal liver metastases. *Br J Cancer* 2010; 102: 1313-8.

42. Hospers GA, Punt CJ, Tesselaar ME i sur. Preoperative chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in locally advanced rectal cancer. A phase I-II multicenter study of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2773-9.

43. Vrdoljak E, Plestina S, Dintinjana RD i sur. Clinical recommendations for diagnosis, treatment and monitoring of

patients with colorectal cancer [in Croatian]. *Lijec Vjesn* 2011; 133: 366-9. Medline: 22329291

44. Kirac I, Sekerija M, Simunović I i sur. Incidence and mortality trends of gastric and colorectal cancers in Croatia, 1988-2008. *Croat Med J* 2012; 53(2): 124-34.

SUMMARY

INCIDENCE AND MORTALITY RATES OF COLORECTAL CANCER IN THE BJELOVAR-BILOGORA COUNTY 2000-2010

D. DIKLIĆ and I. CERONJA¹

Bjelovar General Hospital, Surgery Unit and ¹Institute of Public Health of the Bjelovar-Bilogora County, Bjelovar, Croatia

The objective of the study was to define the incidence and mortality rates of colorectal cancer in the Bjelovar-Bilogora County during the 2000-2010 period. Data on the incidence were obtained from the National Cancer Registry, and data on mortality from the database of the National Institute of Public Health. Crude rate was used to describe changes in trends according to sex. The study conducted by analysis using linking points yielded the following trends in the increase of colorectal cancer in men: incidence EAPC 2.9% and mortality EAPC 2.1% (Croatia as a whole). In the Bjelovar-Bilogora County, the trend of increase in the incidence and mortality remained constant in the last two years, so that in 2012, the Bjelovar-Bilogora County ranked first in Croatia in this issue. In women, the increase in the incidence was not significant. However, the mean annual percentage of changes regarding mortality recorded in the last ten years showed a significant increase by 1.1%. In conclusion, the incidence and mortality rate of colorectal cancer in Croatia are still growing, which is particularly pronounced in Bjelovar-Bilogora County. The increase in mortality rate indicated the need of more efficient primary prevention and higher response rates within the National Program for Early Detection of Colon Cancer. To improve treatment results, it is necessary to establish accredited centers for colorectal cancer treatment with trained staff and multidisciplinary teams for the treatment and monitoring of colorectal cancer patients.

Key words: colorectal cancer; Croatia; colorectal cancer; Bjelovar-Bilogora County; incidence; mortality; accredited centers